



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Criterios morfológicos diagnósticos para  
adenocarcinoma de próstata en el Hospital Militar  
Central 2002 - 2007"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Anatomía Patológica

**AUTOR**

Víctor Martín GONZALEZ PALOMINO

**ASESORES**

Domingo Antonio MORALES LUNA

Wilfredo PAREDES TORRES

Carlos PACHAS PEÑA

Lima, Perú

2008



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## **Referencia bibliográfica**

---

Gonzales V. Criterios morfológicos diagnósticos para adenocarcinoma de próstata en el Hospital Militar Central 2002 - 2007 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2008.

---

# **CRITERIOS MORFOLOGICOS DIAGNOSTICOS PARA ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2002 - 2007**

**AUTOR:** Víctor Martín González Palomino  
Egresado de la Especialidad Anatomía Patológica  
Hospital Militar Central

**ASESORES:** Asesor Metodológico: Dr. Domingo Morales Luna.  
Asesores Académicos: Dr. Wilfredo Paredes Torres.  
Dr. Carlos Pachas Peña.

**RESUMEN:** El diagnóstico del adenocarcinoma de próstata es muchas veces difícil dada la amplia gama de imitadores benignos que existen para esta patología, es necesario tener bien claros cuales son los principales criterios morfológicos y cuales son los de presentación más frecuente para llegar así a un más rápido y certero diagnóstico.

El cáncer de próstata es la tercera neoplasia más comúnmente diagnosticada en hombres, superado por el cáncer de pulmón y el de estomago (1), llegando al 33 % de todos los canceres en hombres en países industrializados (2). En el Perú, ocupa la mayor incidencia con el 28.8 % y es el segundo mayor causante de muertes por cáncer superado solo por el cáncer de estomago (3). En este trabajo se describen los hallazgos de biopsias con aguja y en piezas quirúrgicas, para determinar la frecuencia con que se observan los criterios de diagnóstico para el cáncer comparado con trabajos anteriores.

Se revisaron todas las biopsias prostáticas y piezas quirúrgicas estudiadas en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar Central durante los años 2002 al 2007.

Los criterios morfológicos más frecuentemente hallados fueron los criterios nucleares: aumento del volumen nuclear, hiper cromasia nuclear, irregularidad del núcleo y nucleolo marginal, así como la ausencia de células basales.

En cuanto al patrón de crecimiento glándulas pequeñas hubo diferencia significativa entre los resultados de las biopsias versus los de las piezas quirúrgicas, concluyendo que las biopsias son poco confiables para el diagnóstico de lesiones de grados bajos de Gleason que presentan este patrón de crecimiento, confirmando estudios anteriores en donde se sugiere no diagnosticar con puntajes de Gleason individual de 1 o 2 en biopsias por la alta probabilidad de error.

Otro punto que destacar es la presencia de confusores para el diagnóstico, entre los más frecuentes: prostatitis xantogranulomatosa, hiperplasia basaloide, PIN de bajo y algo grado, glándulas de Cooper, vesículas seminales, paragangliones.

**PALABRAS CLAVE:** próstata, adenocarcinoma, criterios morfológicos.

## **II PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

### **2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**2.1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA:** El diagnóstico del adenocarcinoma de próstata es muchas veces difícil dada la amplia gama de imitadores benignos que existen para esta patología, es necesario entonces tener bien claros cuales son los principales criterios morfológicos y cuales son los de presentación más frecuente para llegar así a un más rápido y certero diagnóstico.

#### **2.1.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

#### **2.1.3 FUNDAMENTOS**

**2.1.3.1 MARCO TEORICO:** El cáncer de próstata es la tercera neoplasia más comúnmente diagnosticada en hombres, superado por el cáncer de pulmón y el de estomago (1), llegando al 33 % de todos los canceres en hombres en países industrializados (2). En el Perú, ocupa la mayor incidencia con el 28.8 % y es el segundo mayor causante de muertes por cáncer superado solo por el cáncer de estomago (3).

Su incidencia aumenta a partir de los 50 años y se relaciona a factores genéticos, raciales, endocrinos y ambientales.

La incidencia de cáncer de próstata es significativamente alta en hombres de raza negra comparada con los de origen caucásico, y el índice de muertes por esta neoplasia en pacientes de raza negra duplica el índice en los caucásicos.

Actualmente no hay cura para los estadios avanzados. Es por esto que se hace necesario un diagnóstico precoz en estadios iniciales.

Con la aparición del antígeno prostático específico y la biopsia con aguja, cada día el patólogo se ve enfrentado a focos pequeños con diagnóstico de cáncer versus

hiperplasia de pequeños acinos con atípia y adenosis, el conocer todos los criterios diagnósticos mínimos ayudará a un diagnóstico más acertado para el paciente.

El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata tiene 3 criterios histológicos mayores: patrón de crecimiento infiltrativo, presencia de macronucléolo y ausencia de la capa de células basales (4). Otros autores sugieren la existencia de otros criterios patognomónicos del cáncer de próstata: glomerulaciones, fibroplasia mucinosa / nódulos colágenos, invasión perineural y extraprostática (tejido adiposo) (7).

Muchos criterios diagnósticos han sido incluidos en la literatura, pero pocas de estas características son absolutamente específicas; muchos de ellos pueden estar presentes o simular glándulas de aspecto benigno, pequeñas proliferaciones acinares no neoplásicas, hiperplasia adenomatosa atípica, adenosis esclerosante e hiperplasia post - atrófica.

El diagnóstico de cáncer de próstata es más difícil de realizar cuando la cantidad de tejido disponible para evaluación es limitado. Sin embargo se ha desarrollado una estrategia clínica para realizar biopsias en pacientes con antígeno prostático específico elevado, sin examen digital rectal anormal, y el hallazgo de pequeños focos de cáncer ha sido más frecuente. La mayoría de los criterios diagnósticos para el cáncer de próstata han sido propuestos en base a especímenes de resecciones transuretrales y prostatectomía radical.

En este trabajo se describen los hallazgos de biopsias con aguja y en piezas quirúrgicas, para determinar la frecuencia con que se observan los criterios de diagnóstico para el cáncer comparado con trabajos anteriores.

El cáncer de próstata puede ser un problema diagnóstico para el patólogo. Los programas de calidad instaurados en los sistemas actuales de salud y la propia presión asistencial hospitalaria, hacen que cada vez en mayor medida a los patólogos se les exijan informes rápidos, completos e inequívocos, en ocasiones con muy escaso

material o con el cáncer mínimamente representado en la muestra remitida. Este es un problema común a todas las biopsias pequeñas. En la próstata, a este problema se añade la amplia variabilidad histológica del carcinoma prostático (5), la abundancia de lesiones benignas que simulan cáncer (6,7) y los carcinomas que simulan en ocasiones lesiones benignas (8).

Es necesario uniformizar criterios para el diagnóstico adecuado de esta patología tan común y de controversial diagnóstico a veces, ya que a veces estos varían de patólogo a patólogo, siendo algunos criterios más frecuentes que otros según la bibliografía revisada la cual nos brinda datos del extranjero pero ninguno con datos nacionales,

Actualmente con el advenimiento de la inmunohistoquímica el diagnóstico del adenocarcinoma prostático tempranamente en biopsias se hace más fácil con el uso de la citokeratina de alto peso molecular (34 [beta] E12) y el P504S ([alpha]-methylacyl-CoA racemase) (10), pero lamentablemente en el Perú no todos los servicios de Anatomía Patológica cuentan con dichos marcadores, y, dado su elevado costo, no todos los pacientes pueden costear un estudio de este tipo; en vista de esto es necesario afinar las destrezas basándonos en criterios morfológicos para llegar a un diagnóstico lo más acertado posible, es la finalidad de este trabajo aportar en algo para lograr este fin, aprovechando la experiencia que se tiene en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar Central, donde las muestras de próstata, tanto biopsias como piezas quirúrgicas, son de las que más frecuentemente se reciben.

2.1.3.2 MARCO REFERENCIAL: En la literatura los criterios diagnósticos del cáncer de próstata difieren o varían según la publicación revisada. Rosai y Ackerman (13) mencionan aumento de volumen nuclear, irregularidad del contorno nuclear, hipercromasia, nucleolo prominente (definido como  $> 1\mu$  de diámetro) y presencia de mitosis, esto en lo que respecta a características nucleares,

también menciona la invasión perineural y la presencia de cuerpos proteínicos cristaloides intraluminales en un 10 a 23 % de los adenocarcinomas prostáticos. La Organización Mundial de la Salud en su clasificación de tumores del aparato genital masculino (14), considera tres criterios: la invasión perineural, la fibrodisplasia mucinosa (micronódulos de colágeno) y las glomerulaciones. Sobre la invasión perineural nos explica que la indentación perineural por glándulas prostáticas benignas ha sido reportada, las glándulas en estos casos aparecen totalmente benignas y están presentes solo en un borde del nervio en lugar de envolver circunferencialmente el espacio perineural como se ve en el carcinoma. Sobre la fibrodisplasia mucinosa o micronódulos de colágeno dice que se caracterizan por ser fibras delicadas laxas de tejido con un crecimiento de fibroblastos en su interior, a veces reflejando la organización de mucina intraluminal. Las glomerulaciones consisten en glándulas con una proliferación cribiforme que no es transluminal, mas bien estas formaciones cribiformes están conectadas a solo un borde de la glándula que causa una estructura que superficialmente se parece a un glomérulo.

Algo similar propuso Totten (16) un patrón arquitectónico glandular caracterizado por pequeñas glándulas irregulares sin relación particular con el estroma adyacente o con las glándulas normales; una disposición del epitelio glandular caracterizada por ausencia de células basales y los detalles celulares caracterizados por la presencia de un nucleolo grande muy picnótico.

Velièkoviæ (4) menciona: a) cambios nucleares: nucleolo prominente (explica que pueden estar ausentes en un 24 % de canceres especialmente en la variante xantomatosa, y pueden estar presentes en un 25 % de casos benignos, mayoritariamente en áreas de inflamación, hiperplasia basaloide o atrofia. Múltiples nucleolos y marginación nucleolar son también sugeridos como criterios diagnósticos de cáncer de próstata.



Nucleolos múltiples nunca se han encontrado en glándulas benignas. Nucleomegalia es un criterio importante de malignidad. b) contenido intraluminal: cristaloides intraluminales eosinófilos que varían de tamaño y forma, fueron encontrados en el 40.6 % de adenocarcinomas en biopsias con aguja, con la excepción de la hiperplasia adenomatosa atípica (presentes hasta en un 40 %) y la adenosis, los cristaloides son raros en glándulas benignas. La presencia de mucina ácida intraluminal ha sido considerada como diagnóstica de adenocarcinoma, muchos estudios describen positividad a la coloración de Alcian blue, sin embargo la mucina ácida ha sido demostrada por histoquímica en una alta proporción de hiperplasia adenomatosa atípica (54 – 63 %) y en adenosis esclerosante, hiperplasia basaloide y metaplasia mucinosa en glándulas benignas. La presencia de material amorfo eosinófilo intraluminal se encuentra en el 53 – 100 % de los cánceres y solo ocasionalmente en glándulas benignas, este material es frecuentemente encontrado en relación a los cristaloides y se ha sugerido que pueden ser sus precursores; es incierto si se trata de secreciones verdaderas o de manifestaciones de necrosis celular individual. c) invasión perineural: crecimiento circunferencial o invasión intraneural puede considerarse patognomónico de cáncer, su frecuencia es de alrededor del 20 % en biopsias con aguja con cáncer. d) glándulas malignas en tejido adiposo: es diagnóstico de extensión de adenocarcinoma prostático, sin embargo es raramente encontrada en biopsias con aguja. e) características citoplasmáticas: el citoplasma puede presentar una coloración clara, anfófila o eosinofílica, es útil para la diferenciación entre glándulas benignas y atípicas / cancerosas. f) retracción de glándulas malignas: el mecanismo de retracción en glándulas malignas es desconocido, pero puede estar relacionado a una anomalía en la membrana basal o una sobreexpresión de colagenasas y otras enzimas requeridas por la invasión. g) micronódulos colágenos: estos microscópicos agregados nodulares de

estroma fibrilar eosinofílico son específicas, aunque infrecuentes, pistas diagnósticas de adenocarcinoma, nunca se presentan en glándulas benignas, este cambio morfológico está asociado a glándulas neoplásicas secretoras de mucina. Además menciona tres criterios mayores de adenocarcinoma prostático: patrón de crecimiento infiltrativo, presencia de macronúcleo y ausencia de la capa de células basales.

Algaba (15) es otro autor que menciona cambios mayores y menores; los cambios mayores son: 1) arquitecturalmente presencia de pequeñas glándulas o glándulas cribiformes grandes o irregulares que representan PIN de alto grado, 2) monocapa celular (ausencia de células basales); y 3) atípia nuclear. Los cambios menores son: 1) mucina intraluminal de color azul tenue (secreciones mucinosas azules). 2) secreciones amorfas eosinófilas (rosadas), 3) figuras mitóticas, 4) cristaloides intraluminales, 5) PIN de alto grado adyacente a la lesión sospechosa. 6) citoplasma anfofílico e 7) hiperchromasia nuclear.

Epstein presenta también una clasificación de criterios: 1) diagnósticos de cáncer: glomerulaciones, fibroplasias mucinosa e invasión perineural. 2) sugestivos de cáncer: nucleares (agrandamiento nuclear, nucleolo prominente, hiperchromasia y figuras mitóticas), citoplasmáticas (anfofilia, bordes luminales rectos), intraluminales (secreciones eosinófilas densas, secreción mucinosa basofílica y cristaloides) 3) contrarios a cáncer: citoplasma atrófico, combinación con glándulas benignas o con adenosis, inflamación, PIN adyacente.

Thorson (17) realizó un estudio en 50 biopsias donde los tres criterios más frecuentes que encontró fueron: el agrandamiento nuclear en un 96 %, patrón infiltrativo en un 82 %, y presencia de secreción intraluminal en un 78 %, esto incluida material rosa amorfo en el 72 % y la mucina azul claro en un 18 %.

Varma (5) realizó un estudio similar en 250 biopsias donde encontró nucleolo prominente (94 % y 25% en malignos y benignos especímenes, respectivamente), nucleolo marginado (88% y 7%), nucleolo múltiple (64% y 0%), secreción mucinosa azul claro (52% y 0%), cristaloides intraluminales (40.6% y 1%), material eosinofílico amorfo intraluminal (86.7% y 2%), micronódulos colágenos (2% y 0%), glomerulaciones (15.3% y 0%), invasión perineural (22% y 0%), retracción glandular (38.6% y 7%), e invasión grasa (0.7% y 0%).

En Colombia Vélez y De los Ríos (12) realizaron un estudio similar en 200 biopsias y las características histológicas en glándulas neoplásicas fueron: infiltración del estroma (100%), ausencia de capa basal (100%), nucleolo prominente (96%), nucleolo marginal (82%), múltiples nucleolos (56%), cristaloides intraluminales (40), material eosinófilo amorfo intraluminal (72%), micronódulos de colágeno (1%), estructuras glomeruloides (10%), invasión perineural (18%), retracción del estroma (32%) e invasión de la grasa (1%).

Como se ha visto la frecuencia de los criterios varía según cada autor, incluso usan diferentes términos para referirse a los mismos criterios, es más el manual de la OMS menciona solo tres de los criterios y de una forma no muy explícita, al parecer este es un punto que necesita ser aclarado ya que no existe consenso al respecto.

**2.1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA:** ¿Con qué frecuencia se observa cada uno de los criterios diagnósticos de cáncer de próstata en nuestro medio tanto en biopsias de próstata como en piezas quirúrgicas?

## **2.2 HIPOTESIS:**

**H0:** No existe diferencia en la frecuencia de criterios morfológicos para adenocarcinoma de próstata entre las biopsias y las piezas quirúrgicas estudiadas.

**Ha:** Existe diferencia significativa en la frecuencia de criterios morfológicos para adenocarcinoma de próstata entre las biopsias y las piezas quirúrgicas estudiadas.

## **2.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION**

### **2.3.1 OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar que criterios morfológicos diagnósticos para adenocarcinoma de próstata son más frecuentes en nuestro medio y si se correlacionan con estudios de otras partes del mundo.

### **2.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar si las biopsias de próstata y las piezas quirúrgicas tienen semejante frecuencia de aparición de los criterios morfológicos diagnósticos para adenocarcinoma de próstata.

## **2.4 EVALUACION DEL PROBLEMA**

## **2.5 JUSTIFICACION E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA**

**2.5.1 JUSTIFICACION LEGAL:** Utilizar las conclusiones del trabajo para llegar a un más certero diagnóstico en beneficio de los pacientes y, de paso, evitar problemas médico legales.

**2.5.2 JUSTIFICACION TEORICO – CIENTIFICA:** Confirmar si los hallazgos del presente trabajo coinciden con los trabajos del extranjero.

**2.5.3 JUSTIFICACION PRÁCTICA:** Determinar que criterios morfológicos son los más frecuentes en el adenocarcinoma prostático para así llegar a un diagnóstico más rápido y certero en la rutina diaria.

### **III METODOLOGIA**

**3.1 TIPO DE ESTUDIO:** Observacional descriptivo correlacional.

**3.2 DISEÑO DE INVESTIGACION:** Retrospectivo.

**3.3 MUESTRA DE ESTUDIO:** Se revisaron todas las biopsias prostáticas y piezas quirúrgicas estudiadas en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar Central durante los años 2002 al 2007.

**3.4 VARIABLES DE ESTUDIO:** Se consideraron las características histológicas de las biopsias prostáticas y de las piezas quirúrgicas.

Las características histológicas a considerar fueron: Nucleolo prominente, nucleolo marginal, nucleolo múltiple, cristaloides intraluminales, material eosinofílico amorfo intraluminal, micronódulos de colágeno, estructuras glomeruloides, invasión perineural e invasión al tejido adiposo.

**3.4.1 VARIABLES INDEPENDIENTES:**

- Las características histológicas de las piezas quirúrgicas.

**3.4.2 VARIABLES DEPENDIENTES:**

- Las características histológicas de las biopsias prostáticas.

**3.4.3 VARIABLES INTERVINIENTES:**

- Presencia de inflamación.
- Presencia de atrofia.
- Presencia de hiperplasia.

### 3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

<b>VARIABLE</b> (según dimensión conceptual)	<b>TIPO – INDICADORES</b> (según dimensión operacional)	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>VALORES DE MEDICION</b>
<b>CRITERIOS NUCLEARES</b>			
Aumento del volumen nuclear	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Hipercromasia nuclear	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Irregularidad del contorno nuclear	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Mitosis	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Nucleolo prominente	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Nucleolo marginal	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Nucleolo múltiple	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
<b>CRITERIOS INTRALUMINALES</b>			
Secreción mucinosa basofílica	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Cristaloides intraluminales eosinófilos	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Material eosinofílico amorfo intraluminal	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Micronódulos de colágeno	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
<b>CRITERIOS CITOPASMATICOS</b>			
Anofilia	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Eosinofilia	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Coloración clara	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
<b>CRITERIOS ARQUITECTURALES</b>			
Ausencia de células basales	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Patrón de crecimiento infiltrativo	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Retracción estromal	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Estructuras gromeruloides	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Invasión perineural	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.
Invasión del tejido adiposo	Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.	nominal	Nº, %.

<b>PATRONES DE CRECIMIENTO</b>			
<b>Glándulas pequeñas</b>	<b>Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.</b>	<b>nominal</b>	<b>Nº, %.</b>
<b>Glándulas grandes</b>	<b>Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.</b>	<b>nominal</b>	<b>Nº, %.</b>
<b>Glándulas fusionadas</b>	<b>Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.</b>	<b>nominal</b>	<b>Nº, %.</b>
<b>Patrón sólido</b>	<b>Variable categórica: cualitativa dicotómica: si / no.</b>	<b>nominal</b>	<b>Nº, %.</b>

**3.6 TECNICA Y METODO DEL TRABAJO:** Se revisaron las láminas de todas las biopsias prostáticas y piezas quirúrgicas de próstata de los años 2002 al 2007 diagnosticadas como adenocarcinoma prostático, se registro la presencia o ausencia de los criterios morfológicos arriba mencionados en cada uno de los casos, asimismo se clasificará el grado de la neoplasia según la escala Gleason.

**3.7 RECOLECCION DE DATOS:** Se utilizó un cuaderno de recolección de datos, el cual se tabuló para registrar el número de estudio, tipo de muestra (biopsia / pieza quirúrgica), edad, cada uno de los criterios morfológicos y el puntaje Gleason.

**3.8 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:** Se comparó si hay diferencias estadísticamente significativas de la presencia de cada criterio morfológico entre las biopsias y las piezas quirúrgicas.

Los datos fueron procesados y analizados, mediante una base de datos en el programa SPSS v. 12. Se presentan los datos en tablas de frecuencias relativas y absolutas, de doble entrada. Se determinó la significancia estadística para establecer la participación del azar. El nivel de significancia será fijado en  $p < 0.05$ .

**IV RESULTADOS:** Se evaluaron en total 173 casos entre biopsias y piezas quirúrgicas, de las cuales 115 fueron biopsias y 58 fueron piezas quirúrgicas.

El 100 % presento aumento de volumen nuclear. El 98,27 % presentó hiperchromasia nuclear, mitosis solo se observaron en el 3,47 % de los casos. La irregularidad del contorno nuclear se observo en el 94,22 %, nucleolos prominentes se observaron en el 78,03 %, nucleolo marginal en el 57,80 % y nucleolos múltiples sólo en el 5,20 % de los casos. Hubo diferencia estadísticamente significativa para la variable nucleolo prominente a favor de las piezas quirúrgicas. Esto en lo que respecta a los criterios nucleares.

		BIOPSIAS		PIEZAS OPERATORIAS		Error estándar * 1.96	p1-p2	Significancia estadística		
		#	%	#	%				TOTAL	%
		115	66.47	58	33.53				173	100
CRITERIOS NUCLEARES	AUMENTO DE VOLUMEN NUCLEAR	115	100	58	100	0	0	no significativa	173	100
	HIPERCROMASIA NUCLEAR	115	100	56	96.55	0.04	0.04	no significativa	171	98.84
	IRREGULARIDAD DEL CONTORNO NUCLEAR	110	95.67	53	91.38	0.08	0.043	no significativa	163	94.22
	NUCLEOLO PROMINENTE	85	73.91	50	86.2	0.137	0.657	significativa	135	78.03
	NUCLEOLO MARGINAL	64	55.65	36	62.08	0.2	0.064	no significativa	100	57.8
	NUCLEOLO MULTIPLE	5	4.34	4	6.89	0.3	0.026	no significativa	9	5.2
	MITOSIS	2	1.74	4	6.89	0.34	0.052	no significativa	6	3.47

Tabla 1. Criterios nucleares.

Entre los criterios citoplasmáticos predomina la eosinofilia con 40,46 %, seguido de anofilia con 37,57 % y la coloración clara del citoplasma con 26.01 %; el material eosinofílico amorfo intraluminal predominó, seguido de los cristaloides intraluminales



eosinófilos y al final la secreción mucinosa basofílica; en lo referente a los criterios intraluminales. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de las biopsias y las piezas operatorias.

		BIOPSIAS		PIEZAS OPERATORIAS		Error estándar * 1.96	p1-p2	Significancia estadística	TOTAL	%
		#	%	#	%					
CRITERIOS CITOPASMATICOS E INTRALUMINALES	EOSINOFILIA	47	40.86	23	39.65	0.076	0.012	no significativa	70	40,46
	ANFOFILIA	44	38.26	21	36.2	0.249	0.020	no significativa	65	37,57
	MATERIAL EOSINOFILICO AMORFO INTRALUMINAL	35	30.43	12	20.68	0.326	0.090	no significativa	47	27,17
	COLORACION CLARA	22	19.13	23	39.65	0.265	0.200	no significativa	45	26,01
	CRISTALOIDES INTRALUMINALES EOSINOFILOS	13	11.3	4	6.89	0.320	0.044	no significativa	17	9,83
	SECRECION MUCINOSA BASOFILICA	8	6.95	2	3.44	0.470	0.035	no significativa	10	5,78

Tabla 2. Criterios citoplasmáticos e intraluminales.

Entre los criterios arquitecturales predominó la ausencia de células basales, luego el patrón de crecimiento infiltrativo, la invasión perineural, la retracción estromal, las estructuras glomeruloides y finalmente los micronódulos de colágeno. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de las biopsias versus las de las piezas operatorias.

		BIOPSIAS		PIEZAS OPERATORIAS		Error estándar * 1.96	p1-p2	Significancia estadística	TOTAL	%
		#	%	#	%					
CRITERIOS ARQUITECTURALES	AUSENCIA DE CELULAS BASALES	112	96.52	58	100	0.041	0.034	no significativa	170	98,26
	PATRON DE CRECIMIENTO INFILTRATIVO	110	95.65	51	87.93	0.090	0.077	no significativa	161	93,06
	INVASION PERINEURAL	45	39.13	10	17.24	0.306	0.218	no significativa	55	31,79
	RETRACCION ESTROMAL	9	7.82	3	5.17	0.319	0.026	no significativa	12	6,94
	ESTRUCTURAS GLOMERULOIDES	8	6.95	2	3.44	0.343	0.035	no significativa	10	5,78
	MICRONODULOS DE COLAGENO	4	3.47	0	0	0.120	0.034	no significativa	4	2,31

Tabla 3. Criterios arquitecturales.

Respecto a los patrones arquitecturales predominó el de glándulas pequeñas (Gleason 1, 2, 3A y 3B), seguido del patrón de glándulas fusionadas (Gleason 4), luego el patrón de glándulas grandes (Gleason 3C y 5A) y finalmente el patrón sólido (Gleason 5B). Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de biopsias y piezas operatorias para el patrón de glándulas pequeñas a favor de las piezas operatorias. También se evaluó la presencia de invasión de tejido adiposo la cual estuvo presente en el 4.34 % de las biopsias y en el 12.06 % de las piezas operatorias, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambas.

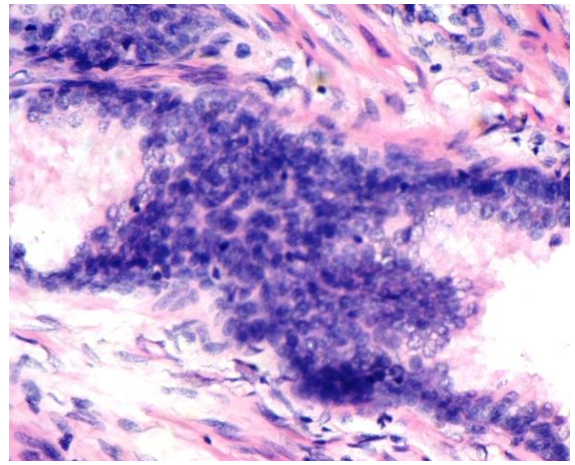
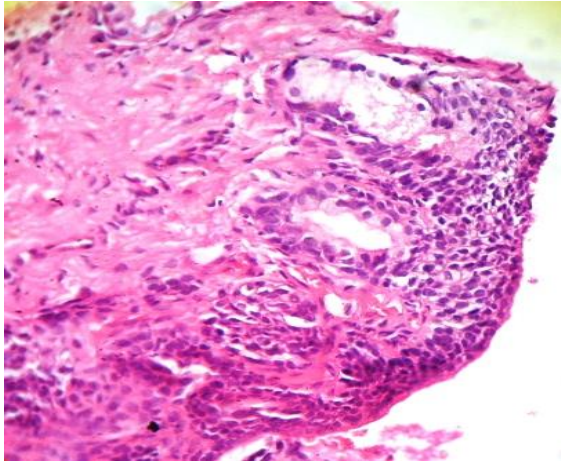
		BIOPSIAS		PIEZAS OPERATORIAS		Error estándar * 1.96	p1-p2	Significancia estadística	TOTAL	%
		#	%	#	%					
PATRONES ARQUITECTURALES	GLANDULAS PEQUEÑAS	59	51.3	40	68.96	0.019	0.176	significativa	99	57,23
	GLANDULAS FUSIONADAS	58	50.43	33	56.89	0.212	0.064	no significativa	91	52,6
	GLANDULAS GRANDES	36	31.3	8	13.79	0.318	0.175	no significativa	44	25,43
	PATRON SÓLIDO	15	13.04	9	15.51	0.309	0.024	no significativa	24	13,87
CRITERIOS PARA ESTADIAJE	INVASION DE TEJIDO ADIPOSEO	5	4.34	7	12.06	0.314	0.077	no significativa	12	6,94

Tabla 4. Patrones arquitecturales y criterios para estadiaje.

El puntaje Gleason que predominó fue el 7 con 28.9 %, se rediagnosticaron tres biopsias que habían sido diagnosticadas como Gleason 2, reclasificándose como PIN de bajo grado, PIN de alto grado e hiperplasia de células basales respectivamente.

		TOTAL	%
GRADUACION	PUNTAJE GLEASON	173	100
BIEN DIFERENCIADO	2	2	1.16
	3	5	2.89
	4	16	9.25
MEDIANAMENTE DIFERENCIADO	5	23	13.29
	6	33	19.08
POBREMENTE DIFERENCIADO	7	50	28.9
	8	23	13.29
	9	14	8.09
	10	4	2.31
OTROS	PIN LG	1	0.58
	PIN HG	1	0.58
	HIPERPLASIA DE CELULAS BASALES	1	0.58

Tabla 5. Graduación puntaje Gleason.



Fotos 1 y 2: Gleason 1.

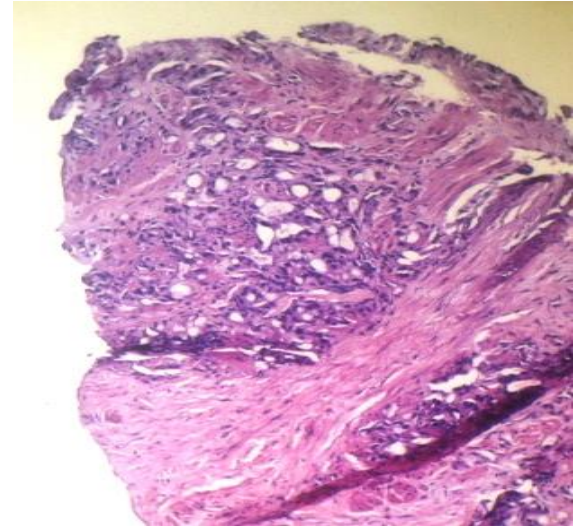
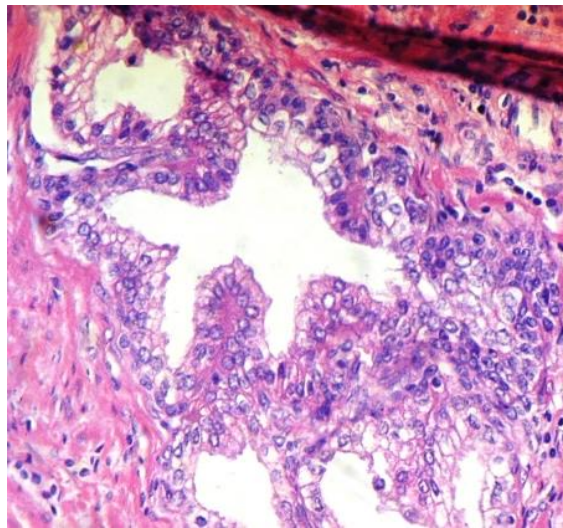


Foto 3: Gleason 2.

Foto 4: Gleason 3 patrón cribiforme.

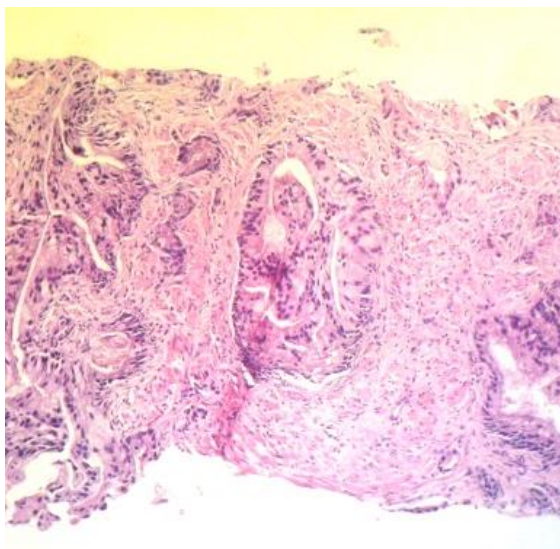
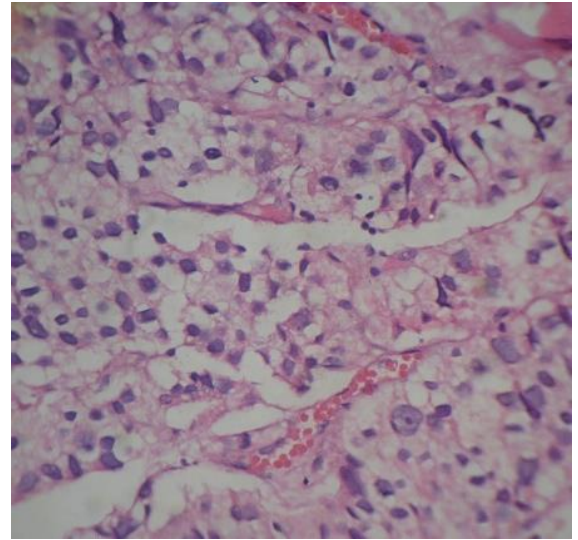
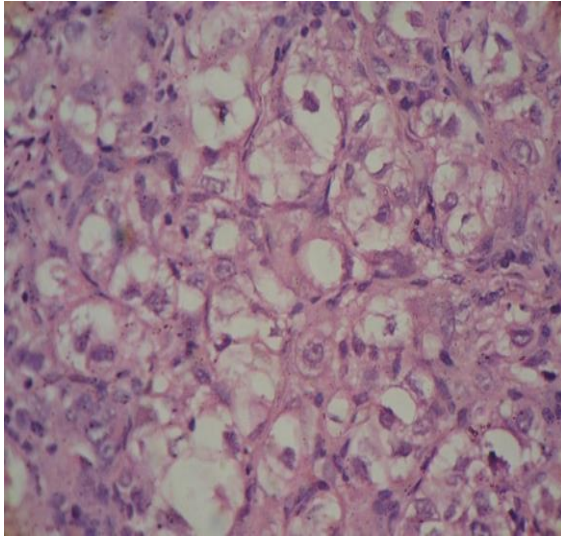


Foto 5: Gleason 3 estructura glomeruloide.





Fotos 6 y 7: Gleason 4 patrón hipernefroide.

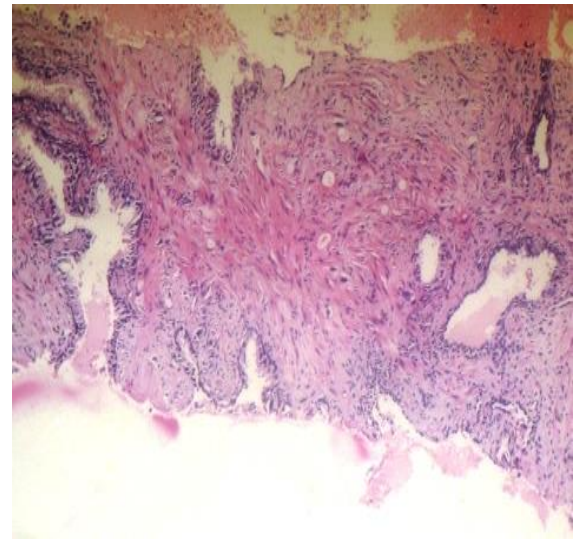
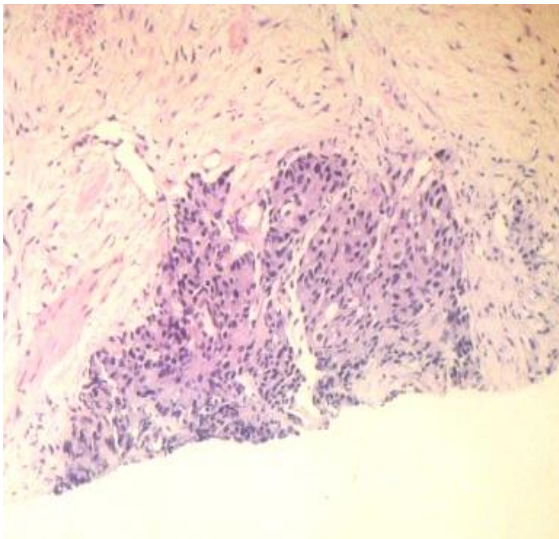


Foto 8: Gleason 4 patrón papilar.

Foto 9: Gleason 5 patrón sarcomatoide.

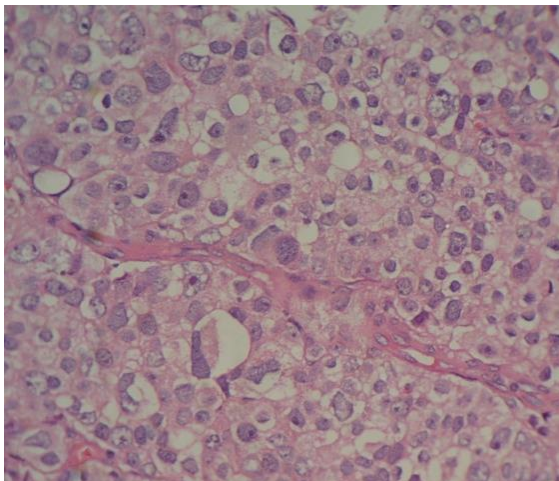


Foto 10: Gleason 5, mitosis y nucleolos prominentes.

Las características histológicas más frecuentes fueron en su mayoría características nucleares como el aumento de volumen nuclear, la hiper cromasia nuclear, irregularidad en el contorno, nucleolo prominente y marginal, además de la ausencia de células basales y el patrón de crecimiento infiltrativo, serian estas las características más importantes de las 20 que hemos registrado, características que han sido tomadas en cuenta en varios estudios que sobre el tema se han realizado y que han sido revisados para la elaboración de este trabajo.

Característica histológica	TOTAL 173	%
AUMENTO DE VOLUMEN NUCLEAR	173	100,00
HIPERCROMASIA NUCLEAR	171	98,84
AUSENCIA DE CELULAS BASALES	170	98,26
IRREGULARIDAD DEL CONTORNO NUCLEAR	163	94,22
PATRON DE CRECIMIENTO INFILTRATIVO	161	93,06
NUCLEOLO PROMINENTE	135	78,03
NUCLEOLO MARGINAL	100	57,80
EOSINOFILIA	70	40,46
ANFOFILIA	65	37,57
INVASION PERINEURAL	55	31,79
MATERIAL EOSINOFILICO AMORFO INTRALUMINAL	47	27,17
COLORACION CLARA	45	26,01
CRISTALOIDES INTRALUMINALES EOSINOFILOS	17	9,83
INVASION DE TEJIDO ADIPOSO	12	6,94
RETRACCION ESTROMAL	12	6,94
SECRECION MUCINOSA BASOFILICA	10	5,78
ESTRUCTURAS GLOMERULOIDES	10	5,78
NUCLEOLO MULTIPLE	9	5,20
MITOSIS	6	3,47
MICRONODULOS DE COLAGENO	4	2,31

Tabla 6. Frecuencia de características histológicas.

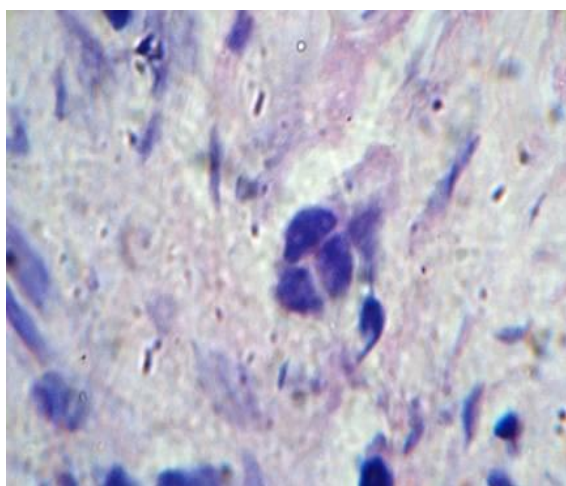


Foto 11: Nucleolos múltiples.

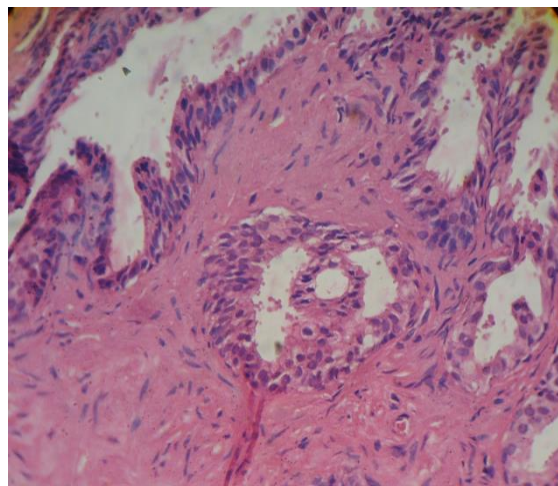


Foto 12: Nucleolo prominente y marginal.



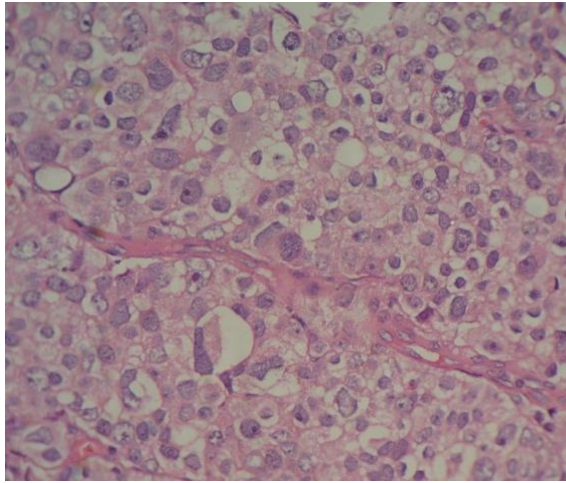


Foto 13: Nucleolos prominentes y mitosis.

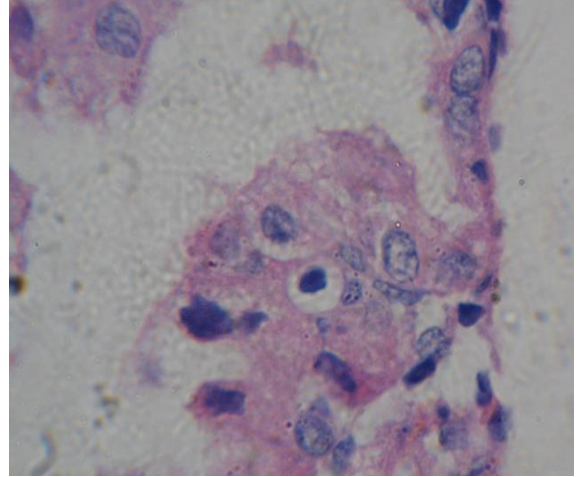


Foto 14: Mitosis.

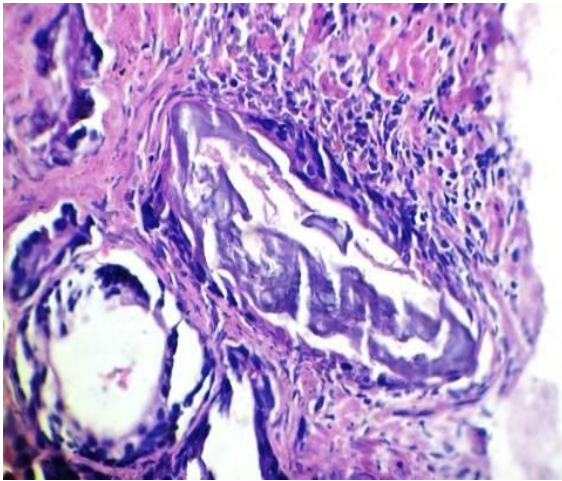


Foto 15: Secreción basofílica intraluminal.

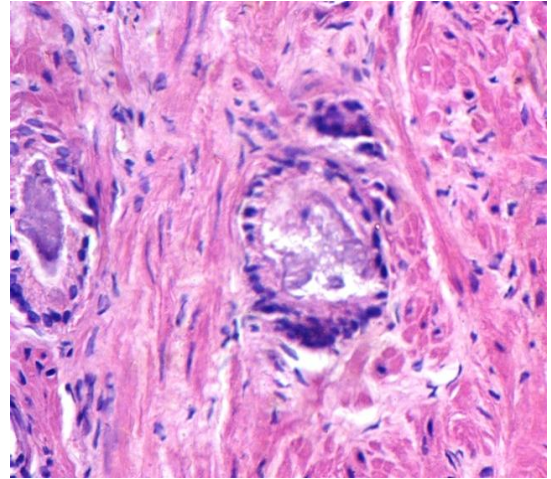


Foto 16: Material eosinófilo amorfo intraluminal.

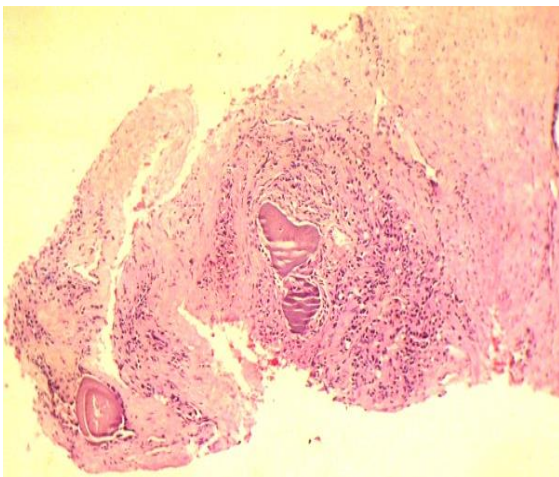


Foto 17: Cristaloides intraluminales.

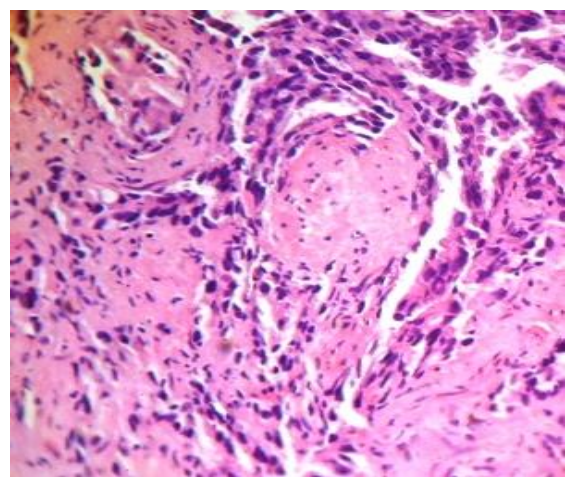


Foto 18: Micronódulo de colágeno.



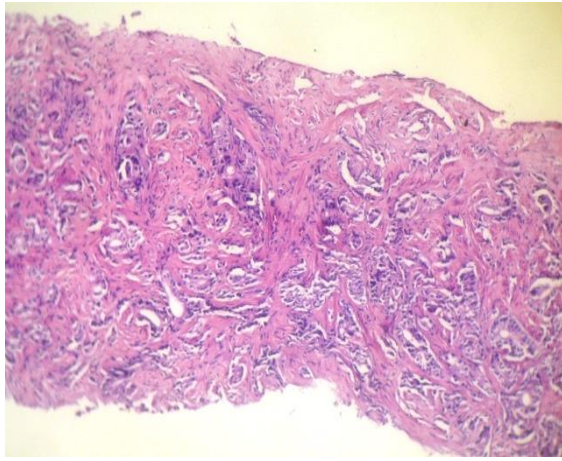


Foto 19: Invasión perineural.

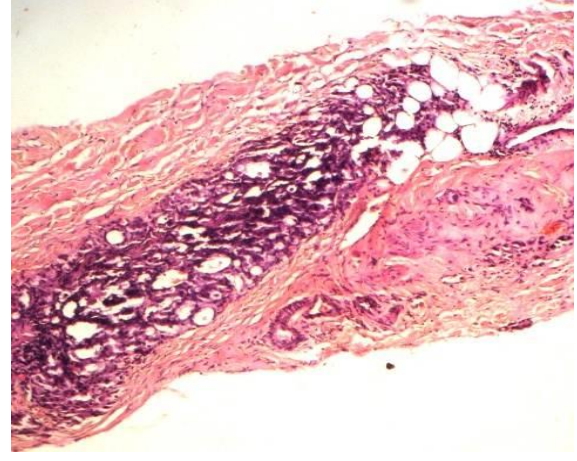


Foto 20: Invasión grasa.

Entre los confusores más comunes que se encontraron durante el estudio estuvieron: PIN de bajo y alto grado, hiperplasia basaloide, prostatitis xantogranulomatosa, adenosis esclerosante, y estructuras anatómicas como las glándulas de Cooper, vesículas seminales y paragangliones.

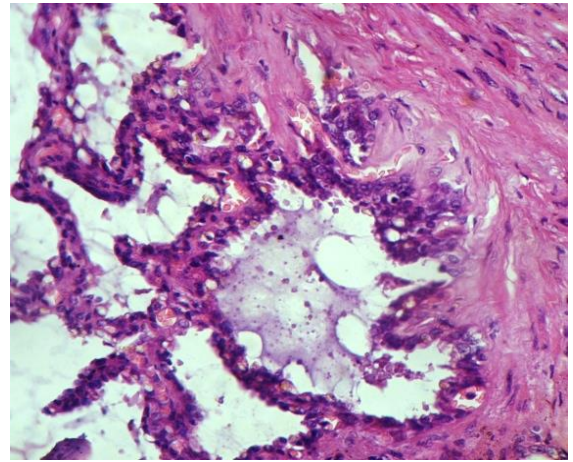
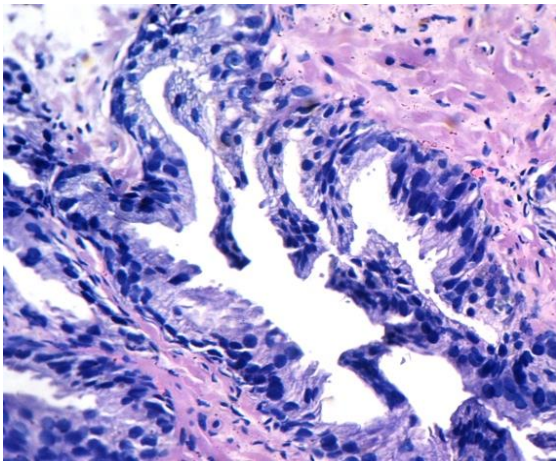


Foto 21 y 22: PIN de bajo grado.

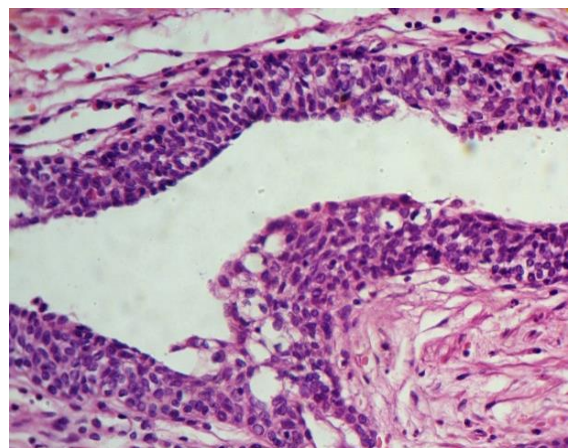
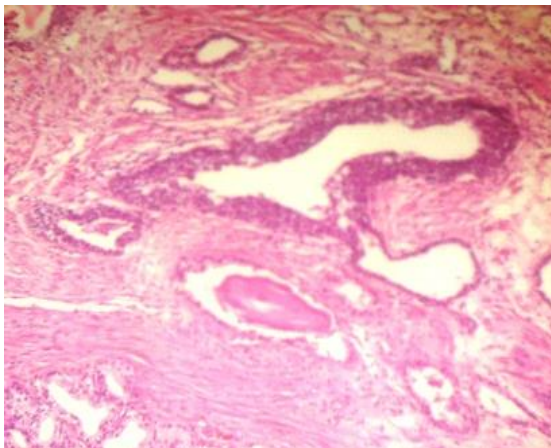


Foto 23 y 24: PIN de alto grado.



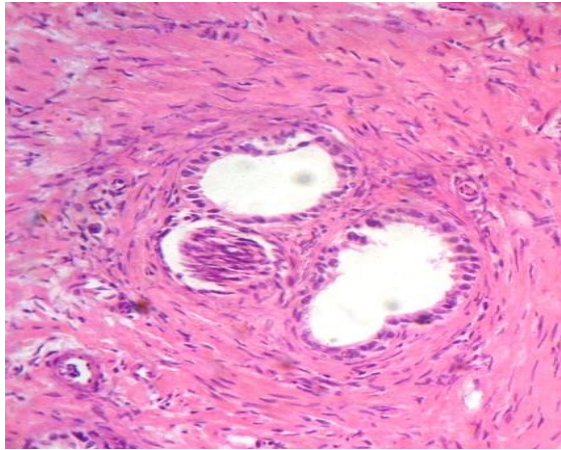


Foto 25: Adenosis esclerosante.

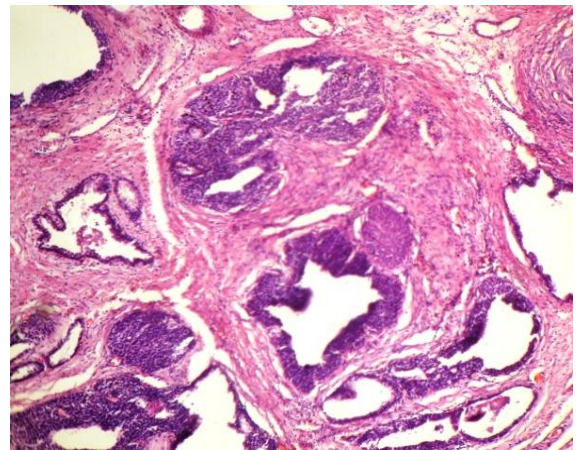


Foto 26: Hiperplasia basaloide.

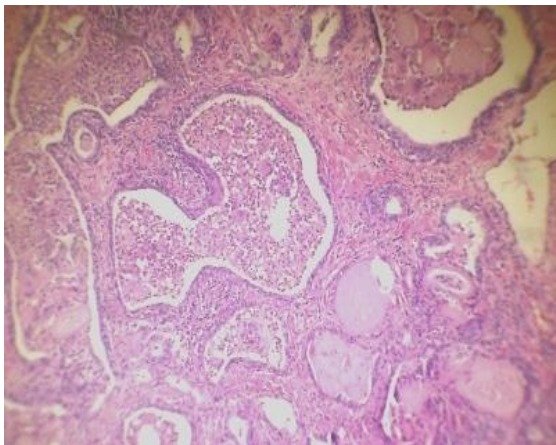


Foto 27: Prostatitis xantogranulomatosa.

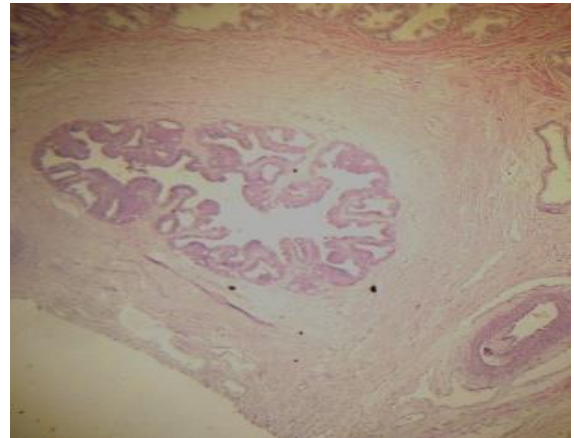


Foto 28: Vesícula seminal.



Foto 29: Glándula de Cooper.

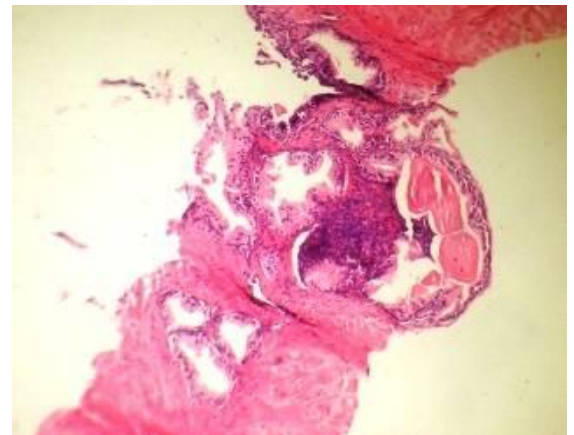


Foto 30: Paraganglión.



## **V DISCUSION:**

Queda demostrado en el presente trabajo que los criterios morfológicos más importantes para el diagnóstico del cáncer de próstata son los criterios nucleares, la ausencia de células basales es imprescindible y se debe encontrar en el 100 % de los casos, en nuestro estudio no se dio ya que se contabilizaron tres biopsias que fueron mal diagnosticadas en un principio que correspondían a PIN de bajo y alto grado y a hiperplasia basaloide, sin ausencia de células basales, este punto es de suma importancia ya que las coloraciones de inmunohistoquímica con citokeratina de alto peso molecular están orientadas a demostrar la ausencia de dichas células basales; la ausencia de dichas células ya indican la presencia de infiltración que es el otro criterio más frecuente en el presente estudio, el resto de criterios se presentan en el menos del 50 % de los casos, deben tomarse en cuenta pero no son indispensables como los antes mencionados para realizar el diagnóstico de adenocarcinoma. Se confirman resultados de trabajos similares realizados en el extranjero, sobre todo en lo que respecta a los criterios nucleares, pero no así respecto a los criterios citoplasmáticos e intraluminales, dichas características son engañosas y pueden deberse a muchas otras causas diferentes al cáncer como son la prostatitis, adenosis esclerosante, o defectos de coloración, o confusión con estructuras como son las glándulas de Cooper, vesículas seminales, paragangliones, etc.

Los criterios citoplasmáticos como la eosinofilia, la anfofilia y la coloración clara son más vistas en grados menos diferenciados del adenocarcinoma por ejemplo en el Gleason 4 patrón hipernefroide en el cual el citoplasma es claro, pero dichas características son obvias junto a otras como son las glándulas fusionadas en un adenocarcinoma medianamente diferenciado, que ya no ofrece ninguna dificultad diagnóstica; el punto neurálgico de este y otros estudios que se puedan hacer al

respecto recaen en el hecho de ser capaces de reconocer un cáncer de bajo grado y no confundirlo con PIN o hiperplasia basaloide, errores muy comunes en la práctica diaria del patólogo que he podido corroborar en mi estudio con tres casos. Dado que el estudio y diagnóstico del cáncer de próstata es sumamente difícil por las variables confusoras ya mencionadas anteriormente y otras que se mencionan en estudios sobre el tema<sup>6</sup>, es indispensable unificar criterios sobre el diagnóstico de los grados bajos del Gleason, como las sugerencias que se hacen en el artículo de Vélez Hoyos y col. Del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín Colombia<sup>18</sup> donde se recomienda por ejemplo no utilizar el puntaje individual de Gleason 1 ni 2 en biopsias si no solo en piezas quirúrgicas, dato que se confirma en nuestro estudio, ya que el patrón arquitectural de glándulas pequeñas (que corresponde a Gleason 1, 2, 3A y 3B), presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de las biopsias versus las piezas quirúrgicas confirmando lo acertado de la recomendación dada en dicho artículo de consenso.

## **VI CONCLUSIONES:**

- Se determinó que los criterios morfológicos diagnósticos para adenocarcinoma de próstata más frecuentes en nuestro medio fueron: aumento de volumen nuclear, hiper cromasia nuclear, ausencia de células basales, irregularidad del contorno nuclear, patrón de crecimiento infiltrativo, nucleolo prominente y nucleolo marginal, dicha frecuencia se correlaciona con otros estudios realizados en el resto del mundo.
- Se determinó que la mayoría de los criterios diagnósticos tienen semejante frecuencia de aparición en biopsias y en piezas quirúrgicas, exceptuando la presencia de nucleolo prominente y el patrón arquitectural de glándulas pequeñas.

- Se demostró que los criterios mayores (por llamarlos de alguna forma) para el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata son la atípia nuclear (aumento del volumen, hipercromasia, irregularidad del contorno, nucleolo prominente y marginal), la ausencia de células basales y el patrón de crecimiento infiltrativo.
- Los demás criterios pueden ser diagnósticos en algunos casos como por ejemplo las estructuras glomeruloides, cuya presencia es inequívoca de Gleason 3, o la coloración clara del citoplasma que corresponde a un Gleason 4 patrón hipernefroide, otras características nos indicarán peor pronóstico como son la invasión perineural y la invasión del tejido graso. Pero estos criterios secundarios son de presentación esporádica y no como los mayores de presencia obligatoria para el diagnóstico de adenocarcinoma.

## VII: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Bernard W. Stewart Paul Kleihues WORLD CANCER REPORT Edited by IARC Press Lyon 2003.
- 2) Ahmedin Jamal, km Rebecca Siegel, Elizabeth Ward, Taylor Murray, Jiaquan Xu, Carol Smigal and Michael J. Thun Cancer Statistics, 2006 CA Cancer J Clin 2006;56;106-130.
- 3) Plan nacional para la prevención y control de Cáncer en el Perú: Registro de cáncer de Lima metropolitana.
- 4) Velièkoviaè L. Morphologic criteria for the diagnosis of prostatic adenocarcinoma in needle biopsy specimens. Arch Oncol 2004; 12 (Suppl 1).
- 5) Varma M, Min WL, Tamboli P, Zarbo RJ, Jimenez RE, Salles PGO, et al. Morphologic criteria for the diagnosis of prostatic carcinoma in needle biopsy specimens. A study of 250 consecutive cases in a routine surgical pathology practice. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 554-61.
- 6) Srigley JR Benign mimickers of prostatic adenocarcinoma. Mod Pathol 2004; 17: 328-48.
- 7) Reuter VE. Benign mimics of prostatic Adenocarcinoma on needle biopsy. Anat Pathol 1997; 2: 111-34.
- 8) Jones EC, Young RH. The differential diagnosis of prostatic carcinoma. Its distinction from premalignant and pseudocarcinomatous lesions of the prostate gland. Am J Clin Pathol 1994; 101: 48-64.
- 9) Michael K Brawer, MD Northwest Prostate Institute, Northwest Hospital, Seattle, WA. 16th International Prostate Cancer Update Rev Urol. 2006; 8 (Suppl 2): S1-S2.
- 10) Jiang, Zhong M.D.; Wu, Chin-Lee M.D. P504S/[alpha]-Methylacyl-CoA Racemase: A Useful Marker for Diagnosis of Small Foci of Prostatic Carcinoma on Needle Biopsy. American Journal of Surgical Pathology. 26(9):1169-1174, September 2002.
- 11) Jonathan I Epstein. Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. Modern Pathology (2004) 17, 307-315, advance online publication, 23 January 2004; doi:10.1038/modpathol.3800050
- 12) Vélez A. De los Ríos JG. Criterios morfológicos en 200 biopsias para adenocarcinoma de próstata. Revista Urología Colombiana.
- 13) Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th edition Mosby 2004.
- 14) WHO. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon 2004.
- 15) Algaba F, Epstein JI, Aldape HC, et al.: Assessment of prostate carcinoma in core needle biopsy--definition of minimal criteria for the diagnosis of cancer in biopsy material. cáncer 78 (2): 376-81, 1996.
- 16) Totten RS, Heinemann MW, Hudson PB, et al. Microscopic differential diagnosis of latent carcinoma of prostate. Arch Pathol. 1953; 55:131-141.
- 17) Thorson P. Minimal Adenocarcinoma in Prostate Needle Biopsy Tissue. Am J Clin Pathol 114(6):896-909, 2000.
- 18) Vélez A. Mendoza A. Reporte actual de las biopsias de próstata. Consenso de la Sociedad Internacional de Patología. Urología colombiana 2007 Pág. 99 – 106.